# ITEM 124 : ANDROPAUSE

## SYNDROME DE DEFICIT EN TESTOSTERONE LIE A L'AGE

**Andropause = syndrome de déficit en testostérone lié à l'âge (SDT).**
- Phénomène inconstant, d'apparition progressive.
- Incidence : 12 nouveaux cas/10 000/an ; prévalence qui augmente avec l'âge : 5 % à 50 ans, 15 % à 70 ans, 26 % à 80 ans.
- Syndrome biochimique associé à l'avancée en âge caractérisé par une diminution des androgènes dans le sérum avec ou sans diminution de la sensibilité aux androgènes entrainant une altération de la qualité de vie et un impact sur la fonction de plusieurs organes.
- **Déficit testiculaire** lié à l'âge : ↘ diminution de la capacité de stéroïdogenèse par ↘ cellules de Leydig ++ et de Sertoli, sclérose artériolaire, fibrose de l'albuginée, ↘ V du parenchyme.
- **Altération de la sécrétion gonadotrope** : réduction de l'amplitude des pulses de GnRH, ↘ de la concentration en récepteurs en androgène.

### AXE GONADOTROPE

- **Testicule** : . Fonction exocrine = **spermatogénèse** : **cellules germinales** dans la paroi des tubes séminifères.
  . Fonction endocrine = **sécrétion de testostérone** : **cellules de Leydig.**
- **Hypophyse** : **LH** → stimule la sécrétion de testostérone et **FSH** → active indirectement la spermatogénèse (via Sertoli) avec rétrocontrôle négatif de l'inhibine B.
- **Hypothalamus** : sécrétion pulsatile de GnRH (→ hypophyse) avec rétrocontrôle négatif par la testostérone sur la LH et de l'inhibine B sur la FSH et la GnRH.
- **3 types de testostérone** :
  - **Fixée à la SHBG** : 2/3 de la testostérone totale.
  - **Testostérone libre** : 2 %, forme active.
  - **Testostérone liée à l'albumine** : 38 %, plus facilement mobilisable que la fraction liée à la SHBG.
- Dosage biologique :
  - **La testostérone totale** = les trois fractions de la testostérone. Elle ne reflète pas la fraction réellement active, dépend des variations de la SHBG : norme : **3,5 et 10 ng/ml** (12-35 nmol/L).
  - **La testostérone libre** = fraction biologiquement active de la testostérone. Évaluer au mieux l'imprégnation androgénique de l'individu, car la méthode de dosage est **inutilisable en routine.**
  - **La testostérone biodisponible (T libre + T liée à l'albumine)** = appréciation de l'androgénicité du sujet. Pas de fluctuations de la SHBG.
  - **L'index de testostérone libre** = testostérone totale/SHBG.

### DG

#### SF

→ Évaluation par le **score ADAM** : **évocateur si ≥ 3 ou réponse 1 et/ou 7 positive**

| | |
|---|---|
| **1** | Éprouvez-vous une baisse du désir sexuel ? |
| **2** | Éprouvez-vous une baisse d'énergie ? |
| **3** | Éprouvez-vous une diminution de force et/ou d'endurance ? |
| **4** | Votre taille a-t-elle diminué ? |
| **5** | Avez-vous noté une diminution de votre joie de vivre ? |
| **6** | Êtes-vous triste et/ou maussade ? |
| **7** | Vos érections sont-elles moins fortes ? |
| **8** | Avez-vous noté une altération récente de vos capacités ? |
| **9** | Vous endormez-vous après dîner ? |
| **10** | Votre rendement professionnel s'est-il réduit ? |

| | |
|---|---|
| **Troubles de la sexualité** | - **Dysfonction érectile organique,** avec ↘ érections nocturnes/matinales (signe d'appel).<br>- **Baisse de la libido.**<br>- **↘ volume et faiblesse de l'expulsion du sperme ± altération de qualité des orgasmes.** |
| **Trouble vasomoteur** | - **Bouffées de chaleur, sudation excessive, troubles du sommeil et fatigabilité secondaire.** |
| **Troubles neuropsychiatriques** | = Symptômes aspécifiques, d'apparition insidieuse : **perte de mémoire, troubles de l'attention**, diminution des capacités d'orientation dans l'espace, irritabilité, asthénie, anorexie, perte de l'élan vital, humeur dépressive. |

#### SC

- **Obésité abdominale,** augmentation graisse viscérale, **syndrome métabolique.**
- **Baisse de la pilosité/fréquence des rasages, atrophie cutanée.**
- **Gynécomastie.**
- **Atrophie testiculaire.**
- Retentissement : **sarcopénie** (possiblement sévère, jusqu'à 40 %), ↘ DMO, **ostéoporose.**

#### PC

| | |
|---|---|
| 1re intention | - Dosage de la **testostérone totale et biodisponible** entre **8 et 11 h du matin.**<br>→ Diagnostic positif si :<br>- Testostérone totale < 2,3 ng/ml (8 nmol/L).<br>- Ou une testostérone totale entre 2,3 et 3,5 ng/mL (8-12 nmol/L) et :<br>. Testostérone biodisponible < 0,7 ng/mL.<br>. Testostérone libre calculée < 0,07 ng/mL. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | 2de intention | - 2e dosage de la **testostérone biodisponible** après 2 à 4 semaines → **diagnostic biologique.**<br>- **FSH/LH.**<br>- **Testostérone totale, SHBG, albumine pour calculer la testostérone libre.**<br>*Interprétation :*<br>*- Hypogonadisme testiculaire si testostéronémie basse et FSH/LH ↑.*<br>*- Hypogonadisme hypogonadotrope si testostéronémie basse et FSH/LH normal bas.*<br>- Autres dosages : **prolactinémie, TSH**, **bilan préthérapeutique ± ostéodensitométrie.** |
| | DD | | - **Vieillissement physiologique.**<br>- **Hypothyroïdie.**<br>- **Hypogonadisme central** : **adénome hypophysaire à prolactine, maladie chronique, iatrogène**… |
| **TTT** | | | - Prise en charge des situations favorisantes :<br>. Obésité (baisse de 25 % de la testostéronémie totale chez les obèses).<br>. Antécédent d'infertilité.<br>. Alcoolisme chronique.<br>. Pathologie chronique (cancer, VIH, insuffisance d'organe, hémochromatose, lupus).<br>. Traitements médicamenteux.<br>. Sédentarité.<br>= Administration de **testostérone naturelle** jusqu'à obtention d'une concentration plasmatique physiologique.<br>- Voie : **transdermique** (Androgel®, Fortigel®, non remboursé), **orale** (Pantestone®) ou **IM** (énanthate de T Androtardyl® toutes les 3 semaines, remboursé ou undécanoate de T Nébido/3mois, non remboursé).<br>- Efficacité démontrée : masse osseuse, masse musculaire, force musculaire, sensibilité à l'insuline, lipides et libido.<br>- Efficacité non démontrée : sensation de bien-être, humeur, fonctions cognitives, qualité de vie.<br>- **Non efficace sur la fonction érectile** → associer iPDE5. |
| | Indications | | - Signe clinique d'hypogonadisme et taux de testostérone abaissé. |
| | CI | | - CI absolue : **cancer de la prostate**, **cancer du sein, ATCD de délinquance sexuelle.**<br>- CI relative : **polyglobulie** (hématocrite > 55 %), **risque de thrombose**, risque de **RAU sur HBP**, **SAOS.**<br>→ L'âge n'est pas une contre-indication. |
| | Bilan pré-thérapeutique | | - Évaluation prostatique : **score IPSS, TR, dosage PSA.**<br>- Bilan endocrinien : **hématocrite, bilan lipidique, bilan hépatique, glycémie à jeun.**<br>**± Ostéodensitométrie** en cas de SDT profond ou sur point d'appel clinique. |
| | Surveillance | | - Rythme : à 3, 6 et 12 mois puis 1/an.<br>- EI : ↗ **hématocrite, rétention hydrosodée**, **gynécomastie**, **troubles du comportement** (si surdosage).<br>- Bio : **testostéronémie, PSA sérique, bilan lipidique, hématocrite.** |